

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА ТРАВЫ ЗЮЗНИКА ЕВРОПЕЙСКОГО И ЗЮЗНИКА ВЫСОКОГО

Савина А.А.

к.х.н., ведущий научный сотрудник отдела фитохимии ФГБНУ ВИЛАР, Москва

Фадеев Н.Б.

старший научный сотрудник отдела растительных ресурсов ФГБНУ ВИЛАР, Москва

Тертичная Ю.М.

к.фарм.н., ведущий научный сотрудник научно-организационного отдела ФГБНУ ВИЛАР, Москва

Ласская О.Ф.

научный сотрудник отдела фитохимии

Назарова Е.А.

аспирант

Ключевые слова: зюзник европейский, зюзник высокий, фенольные соединения, розмариновая кислота, кофейная кислота, хлорогеновая кислота, лютеолин-7-гликозид.

Аннотация:

В траве зюзника высокого показано наличие метилового эфира розмариновой кислоты, этилового эфира кофейной кислоты, хлорогеновой кислоты и лютеолин-7-гликозида. Два последних соединения присутствуют также в траве зюзника европейского. Набор фенольных соединений в траве двух сопоставимых растений практически одинаков.

Согласно литературным данным экстрактивные вещества зюзника европейского обладают тиреотропным действием [1,2]. Экстракты, настои и отвары травы этого растения издавна применяются как в народной, так и в официальной медицине, в гомеопатии в качестве седативного средства при легких формах гиперфункции щитовидной железы, а также в качестве антигипертензивного и антиаритмического средства. Соглас-

но данным работ антигонадотропная и тиреотропная активность обусловлены наличием в растении соединений с ортодигидрокси-группами [1-4]. Последние, окисляясь под действием катехолоксидазы (ферментативное окисление) или в присутствии катализаторов, ионов марганца, меди, цинка, превращаются в биологически активные продукты.

Таким образом, тиреотропная активность экстрактивных веществ зюзника европейского обусловлена совместным присутствием в растении ортодигидроксифенолов, с одной стороны, и катехолоксидазы или ионов марганца, меди и цинка – с другой. Ранее нами был изучен химический состав травы зюзника европейского, экстракт которого был предложен в качестве тиреотропного средства [5,6]. Из этилацетатной и н-бутанольной фракций водно-спиртового экстракта (40 % этанол) травы зюзника, собранной

в июле 2007 года в Московской области Луховицкого района, поселке Матыра, долине реки Матырки, были выделены кофейная кислота, этиловый эфир кофейной кислоты, розмариновая кислота, метиловый эфир розмариновой кислоты, лютеолин, апигенин, 5,3',4'-тригидрокси-6,7-диметоксифлавоон, протокатеховый альдегид, метиловый эфир лютеолин-7-глюкуронид, этиловый эфир лютеолин-7-глюкуронид и этиловый эфир апигенин-7-глюкуронид, мезоинозит. Все перечисленные вещества, за исключением апигенина, удовлетворяют условиям наличия у них потенциальной биологической активности. Однако, природные ресурсы зюзника европейского недостаточны для промышленного получения тиреотропного препарата.

В этой связи актуальным является поиск нового источника растительного сырья. Исследуя возможность достижения этой цели, мы обратили внимание на зюзник высокий (*Lycopus exaltatus* L.). Морфологические признаки и местообитание обоих видов очень близки. Преимущественные качества зюзника высокого – более широкий ареал распространения, биомасса значительно превышает биомассу зюзника европейского, более засухоустойчив. Для решения вопроса об использовании травы зюзника высокого в качестве альтернативного источника сырья для производства тиреотропного препарата, мы изучили химический состав экстракта из наземной части растения, собранной в Липецкой области, окрестностях д. Сотниково Краснинского района.

Из этилацетатной и н-бутанольной фракции водно-спиртового экстракта (40 % этанол) травы зюзника высокого были выделены кофейная кислота, розмариновая кислота, протокатеховый альдегид, лютеолин, апигенин, метиловый эфир лютеолин-7-глюкуронида, этиловый эфир лютеолин-7-глюкуронид. Эти соединения являются общими компонентами обоих растений [7]. При дальнейшем изучении химического состава травы зюзника высокого, в результате многократного рехроматографирования бута-

нольной фракции водно-спиртового экстракта, выделен метиловый эфир розмариновой кислоты.

Первоначально н-бутанольная фракция (2,6 г) хроматографировали на силикагеле 40/100 ммк (91 г), элюент – смесь метанола с хлороформом а градиентном режиме от 1 % до 100 % метанола. Объем фракций 35-50 мл. Далее масса фракций 116-129 (50-70 % метанола) в количестве 0,42 г рехроматографирована на том же силикагеле (35 г). Элюент – смесь метанола и хлороформа от 10 % до 75 % метанола. В четвертой фракции, по данным ТСХ, содержался целевой продукт. Очистка последнего проведена рехроматографированием 15 мг продукта на колонке с 2 г силикагеля. Элюент – по 50 мл смеси петролейного эфира и хлороформа 1:1 (1 фр), хлороформ (2,3), 2 % метанол в хлороформе (4 фр), 3 % метанол в хлороформе (5,6,7 фр). Из шестой фракции выделен чистый метиловый эфир розмариновой кислоты, который идентифицирован по данным Н-ЯМР спектра, ТСХ. Идентификация этилового эфира кофейной кислоты проведена по данным ВЭЖХ-хроматограммы. В качестве стандарта использован образец этилового эфира кофейной кислоты, выделенной нами ранее из травы зюзника европейского. Определено время удерживания стандарта – 27.189 мин. Идентичный пик наблюдался и в ВЭЖХ-хроматограмме травы зюзника высокого сухого экстракта (рис. 2). Это соединение является минорным компонентом травы зюзника высокого и зюзника европейского сухих экстрактов. (1,5 % и 1,7 % соответственно от суммы всех фенольных компонентов).

В водной фракции спиртового экстракта травы зюзника европейского по данным ВЭЖХ, помимо розмариновой кислоты, присутствует второй доминирующий компонент, идентифицированный по времени удерживания с лютеолин-7-глюкозидом. Кроме названных соединений в траве зюзника высокого методом ВЭЖХ со свидетелем показано наличие хлорогеновой кислоты.

Суммируя все полученные нами ранее и

в настоящей работе данные, фенольный состав травы зюзника европейского и зюзника высокого сухих экстрактов в сравнении можно представить в виде следующей таблицы (таблица 1).

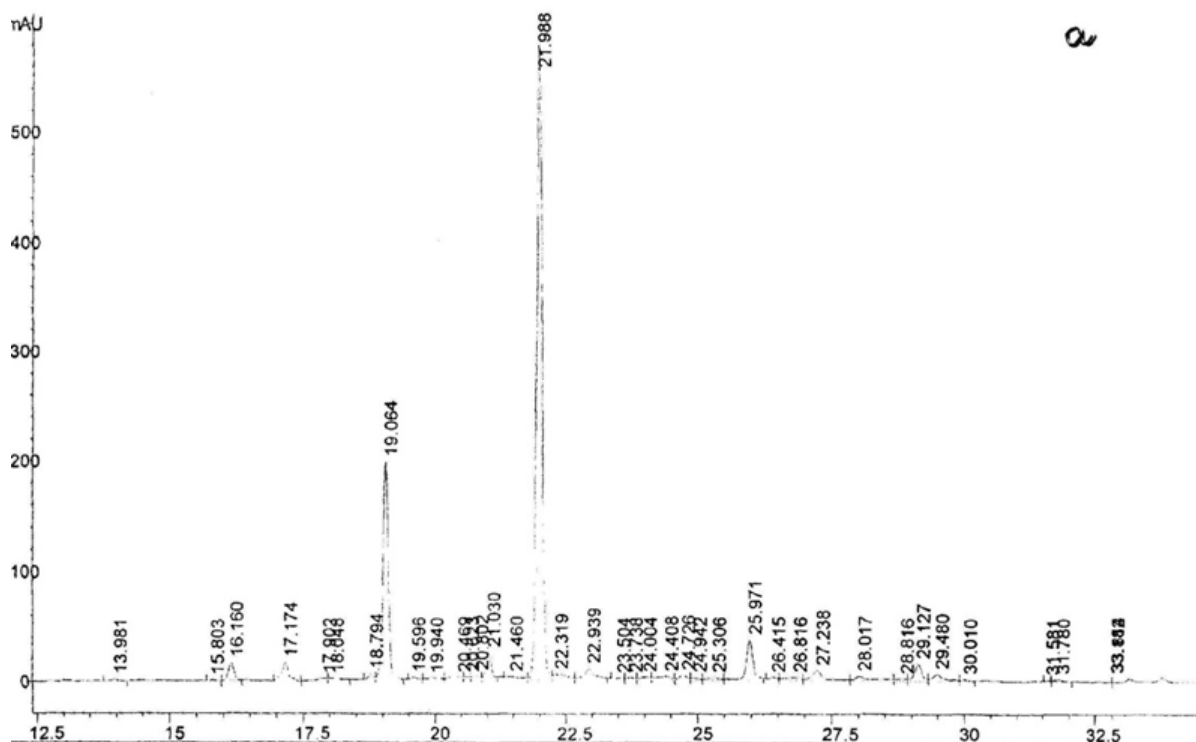
Химический состав фенольных компонентов зюзника европейского и зюзника высокого

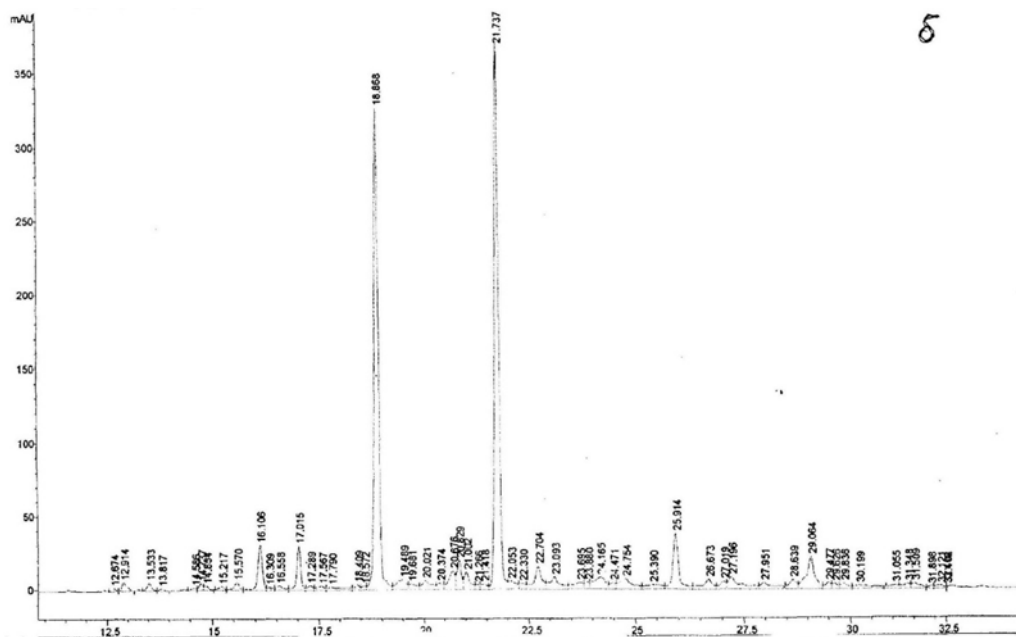
№ п/п	Зюзник европейский	Зюзник высокий
1.	Кофейная кислота	Кофейная кислота
2.	Этиловый эфир кофейной кислоты	Этиловый эфир кофейной кислоты
3.	Лютеолин	Лютеолин
4.	Лютеолин-7-глюкозид	Лютеолин-7-глюкозид
5.	Розмариновая кислота	Розмариновая кислота
6.	Метилловый эфир розмариновой кислоты	Метилловый эфир розмариновой кислоты

7.	Протокатеховый альдегид	Протокатеховый альдегид
8.	Апигенин	Апигенин
9.	Метилловый эфир лютеолин-7-глюкуронида	Метилловый эфир лютеолин-7-глюкуронида
10.	Этиловый эфир апигенин-7-глюкуронида	Этиловый эфир лютеолин-7-глюкуронида
11.	Этиловый эфир апигенин-7-глюкуронида	Апигенин-7-глюкуронид
12.	Мезоинозит	Лютеолин-7-глюкуронид

Как видно из таблицы, набор фенольных компонентов в обоих экстрактах практически одинаков. Об этом же свидетельствуют данные ВЭЖХ-хроматограмм травы зюзника европейского (а) и зюзника высокого (б) сухих экстрактов (рис.1).

Рисунок 1 – ВЭЖХ-хроматограмма зюзника европейского (а) и зюзника высокого (б) сухих экстрактов





б

Пик 18.868 мин (б) и 19.064 (а) – лютеолин-7-глюкозид, 21.737 мин (б) и 21.988 мин (а) – розмариновая кислота.

Из ВЭЖХ-хроматограмм также видно, что доминирующие компоненты обоих экстрактов розмариновая кислота и лютеолин-7-глюкозид. Все остальные вещества – минорные компоненты.

Кроме того, как нами отмечено ранее [7], в обоих экстрактах присутствуют необходимые для химического окисления ортодигидроксифенолов ионы марганца, меди и цинка в соизмеримых количествах. Экстракт травы зюзника европейского содержит Cu $40,54 \pm 4,86$ мкг/г, Mn $16,55 \pm 1,99$ мкг/г, Zn $40,47 \pm 4,86$ мкг/г. В сухом экстракте травы зюзника высокого Cu $13,9 \pm 1,39$ мкг/г, Mn $31,95 \pm 3,19$ мкг/г, Zn $19,33 \pm 1,99$ мкг/г. Та-

ким образом, по составу фенольных и минеральных компонентов, сравниваемые растения близки.

Выводы

Проведено сравнительное изучение химического состава фенольных компонентов экстрактов зюзника европейского и зюзника высокого.

Показано, что состав фенольных соединений в обоих экстрактах практически одинаков.

Исходя из данных химического состава фенольных компонентов, а также микроэлементов, зюзник высокий можно рассматривать, как возможный альтернативный вариант растительного сырья для получения тиреотропного препарата.

Список литературы

1. Н. Winterhoff, H.G. Gumbinger, U. Vahlensieck, F.H. Kemper, H. Schmitz, B. Behnke. Endocrine effects of *Lycopus europaeus* L. following oral application. *Arzneimittelforschung*. 1994 Jan; 44 (1): 41-5.
2. Н. Winterhoff, H.G. Gumbinger, H. Sourgens. On the Antigonadotropic activity of *Lithospermum* and *Lycopus* species and some of their phenolic constituents. *Planta medica* 1988, 54, № 2, 101.

-
-
3. A. Nahrstedt, M. Albrecht, V. Wray, H.G. Gumbinger, M. John, H. Winterhoff, F.H. Kemper. Structures of compounds with antigonadotropic activity obtained by in vitro oxidation of caffeic acid. *Planta medica* 1990, 56, № 4, 395.
 4. A. Rompel, H. Fischer, D. Meiwes, K. Büldt-Karentzopoulos, A. Margini, C. Eicken, C. Gerdemann, B. Krebs. Substrate specificity of catechol oxidase from *Lycopus europaeus* and characterization of the bioproducts of enzymic caffeic acid oxidation. *FEBS Letters* 445, 1999, 103-110.
 5. Шелухина Н.А., Савина А.А., Шейченко В.И., Сокольская Т.А., Быков В.А. Изучение химического состава зюзника европейского (*Lycopus europaeus* L.) // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии, 2010, № 11, с. 7.
 6. Шелухина Н.А., Савина А.А., Шейченко В.И., Кирьянова И.А., Осипов В.И., Сокольская Т.А., Быков В.А., Лаская О.Ф. Изучение химического состава травы зюзника европейского (*Lycopus exaltatus* L.) II // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии, 2011, № 3, с. 6.
 7. Савина А.А., Шейченко В.И., Фадеев Н.Б., Сокольская Т.А., Кирьянова И.А., Лаская О.Ф., Масляков В.Ю., Назарова Е.А. Изучение химического состава травы зюзника высокого (*Lycopus exaltatus* L.) // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии, 2013, № 11, с. 154.

THE COMPARATIVE CHEMICAL INVESTIGATION OF THE HERB *LYCOPUS EUROPAEUS* L. AND *LYCOPUS EXALTATUS* L.

Savina A.A., Ph.D. (Chem.), Leading Research Scientist.

Fadeev N.B., Senior Research Scientist, Center for applied botany.

Tertichnaya Yu.M., Ph.D. (Pharm.), Leading Research Scientist.

Lasskaya O.F., Research Scientist.

Nazarova E.A., Post-graduate Student

Key words: *Lycopus europaeus*, *Lycopus exaltatus*, phenolic compounds, rosmarinic acid, caffeic acid, chlorogenic acid, luteolin-7-glycoside.

We have isolated phenolic compounds from herb *Lycopus exaltatus* L. for the comparison with phenolic composition of *Lycopus europaeus* L. The composition of phenolic compounds of the both extracts very cognate. Thus the herb of *Lycopus exaltatus* L. can be considered as potential sources of the thyreotropic drug.